

# 関節リウマチ患者に対する関節運動がもたらす

## 即時効果の超音波画像検証

田丸恵太郎・西豊 凌

### 要旨

本研究は関節リウマチ (RA) 患者の関節運動前後での関節内の変化を超音波画像によって比較し、リハビリへの超音波画像の有用性を検証するものである。対象は A 大学病院リウマチ・膠原病内科に入院中の RA 患者 6 名 10 関節である。これらの対象者の圧痛や腫脹を有する関節において、運動前後で超音波検査と評価を行った。その結果、運動によって関節超音波検査の滑膜肥厚グレードはほぼ不変で、パワードプラ (PD) グレードは改善が 2 関節、不変が 6 関節、悪化が 2 関節であったが、疼痛 VAS は不変もしくは悪化であった。PD グレードが改善もしくは不変であっても、疼痛 VAS が悪化した症例の特徴は、罹病期間が長いことや stage が進行していることであった。以上の結果から、関節超音波検査における PD モードは RA 患者、特に罹病期間が長い症例や stage が進行した症例のリハビリテーションを実施する上で、有用な情報を提供することが明らかになった。

### はじめに

関節リウマチ (RA) の病態形成には、多くの細胞やサイトカインなどが関わっている。RA では、免疫異常によりパンヌスが形成され、炎症性サイトカインが分泌される。それにより、滑膜組織が増殖し、コラーゲンなどの蛋白を分解する酵素であるマトリックスメタロプロテアーゼ (MMP) が分泌され、軟骨が破壊される。また、炎症性サイトカインは破骨細胞を活性化するため、関節である骨や軟骨が破壊される。その結果、図 1 のような関節の変形が引き起こされる。



図 1. RA 患者における手関節の変形<sup>1)</sup>

RA では X 線検査で骨の変化を検出することができるが、滑膜や軟骨の診断をすることはできない。しかし、画像検査は進歩しており MRI 画像では骨病変とともに、滑膜炎を描出することができる。しかし、費用がかかり、MRI 専用の施設が必要なため、いつでもどこでもできるわけではない。超音波検査は、一画面に一つの関節しか描出できないが、一回の検査で何か所も検査することができる。MRI 検査と同程度の画像を簡便に描出することができるため、RA の超早期診断が可能となることが期待される。また、日本リウマチ学会の RA 診療ガイドラインでは「RA 患者に対する運動療法が推奨されている。また、運動負荷による関節破壊の進行や痛み、疾患活動性の増加などの有害性は認められない<sup>2)</sup>と述べている。しかしながら、実際 RA 患者に運動療法を実施する際、関節痛の訴えのために運動療法を継続することが困難な場合をしばしば経験する。また、

実際に運動療法介入前後での関節の超音波画像を比較した研究はなされていない。そこで、本研究では RA 患者のリハビリ介入前後の画像を比較することで、どのような変化が関節内に起こっているかを調査し、リハビリへの超音波画像の有用性を検討した。

## 対象

今回の研究では、A 大学病院リウマチ・膠原病内科外来に通院中の患者で、2010 年の米国リウマチ学会/欧州リウマチ学会のリウマチ分類基準<sup>3)</sup>で RA と診断された患者 6 名を対象とした。また、文書により自由意思による同意を得られた患者に対して研究を行なった。超音波検査は問診にて、圧痛と腫脹の訴えがあった関節で行った。

## 研究方法

研究対象者から、年齢・性別の情報や、治療薬、Steinbrocker のステージ分類、クラス分類、modified Health Assessment Questionnaire (mHAQ) , DAS28-CRP (Disease Activity Score28-C reactive protein)の情報を入手した。mHAQ とは日常生活における困難の程度を表す指標で、日常生活で行う動作に関する質問に対し、0-3 点の 4 段階で回答してもらう。それらの項目の平均点を出し、点数が高くなるほど日常生活に困難があることが分かる。DAS28-CRP とは疾患活動性を表す指標であり、圧痛関節数、腫脹関節数、CRP、疼痛 VAS をもとに計算し、その計算結果が高いほど、疾患活動性が高い。そして、圧痛と腫脹を有する関節において超音波検査と評価(グレイスケールで滑膜肥厚のグレード分類、パワープラで血流シグナルのグレード分類)を行った。次に、手関節および手指の屈伸

運動(自動運動)を 10 回行った。その後、同関節の超音波検査を行い、介入前と比較した。

次に、先ほど述べた評価ツールを説明する。グレイスケールという検査モードを用い、滑膜肥厚の程度を評価する。この評価では、グレードが 0-3 の四段階に分類される。滑膜肥厚がない場合はグレード 0。関節を形成する骨でなす三角部内に肥厚を認めるが、2 つの骨表面で作る直線を超えない場合はグレード 1。2 つの骨表面で作る直線を超えて肥厚を認めるが、関節包を押し上げる突出がない場合はグレード 2。関節包を押し上げる突出を認める場合はグレード 3 となる。

次にパワープラモードでの評価方法である。このモードでは炎症症状をみる事が出来る。炎症が起きている部位には左の写真のように赤いシグナルが描出される。

このシグナルがみられない場合はグレード 0。点状のシグナルが存在する場合はグレード 1。シグナルが癒合し、そのシグナルが滑膜の範囲の 1/2 以下であるとグレード 2、1/2 以上であるとグレード 3 となる。

表 1. 滑膜肥厚 (グレイスケール) および血流シグナル (パワープラモード) のグレード分類<sup>4)</sup>

グレード	Gray-Scale	PD-mode
0	滑膜肥厚なし	シグナルなし
1	骨表面で作る直線を超えない	点状のシグナル
2	骨表面で作る直線を超えるが関節包を押し上げる突出なし	シグナルの範囲が肥厚滑膜の半分以下
3	関節包を押し上げる突出あり	シグナルの範囲が肥厚滑膜の半分以上

なお、本研究は長崎大学病院臨床研究倫理委員会にて承認を得て行った(許可番号: 17082136)。

## 結果

### 1. 症例の提示

関節運動によって PD グレードが改善した例と悪化した症例の 2 症例を提示する。

#### 1) 症例 1 (PD グレード改善例), 疼痛悪化例)

症例 1 の診療情報を表 2 に示す。

表 2. 症例 1 の診療情報

年齢	70 歳代前半
性別	女性
罹患歴	17 年
Stage	IV
class	2
DAS28-CRP	3.26 (中等度活動性)
圧痛関節数	6
腫脹関節数	3
CRP	1.2mg/dl
疼痛 VAS	40/100mm
mHAQ	0.12 (何の困難もない)
服薬	メトレキサート 8mg/週, ブシラミン 1錠, セレコキシブ 1錠

図 2 に症例 1 のレントゲン画像を示す。多関節に裂隙の狭小化がみられる。右の母指と示指の MCP 関節には骨びらんがみられ、関節破壊が進んでいる。



図 2. 症例 1 の手のレントゲン画像

症例 1 の運動前後の超音波画像比較を図 3, 4 に示す。検査部位は左手関節の尺側である。滑膜肥厚グレードは尺骨頭付近でグレード 2 であり、運動前後での変化はなかった。疼痛は悪化していたが、PD グレードにおいては、滑膜付近に点状の血流シグナルを認めていたものが、運動後には消失し改善がみられた。

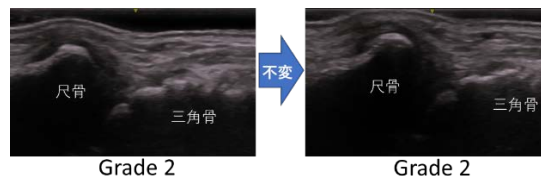


図 3. 症例 1 の手関節の超音波画像の滑膜肥厚グレード

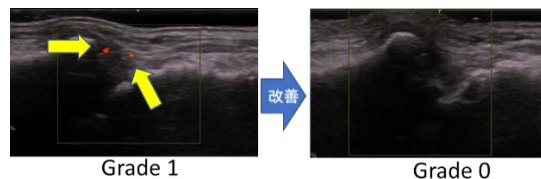


図 4. 症例 1 の手関節の超音波画像の PD グレード

#### 2) 症例 2 (PD グレード・疼痛悪化例)

症例 2 の診療情報を表 3 に示す。

表 3. 症例 2 の診療情報

年齢	40 歳代前半
性別	女性
罹患歴	19 年
Stage	IV
class	2
DAS28-CRP	3.6 (中等度活動性)
圧痛関節数	6
腫脹関節数	6
CRP	0.06mg/dl
疼痛 VAS	30/100mm
mHAQ	0.125 (何の困難もない)
服薬	プレドニン 2mg, エンブレル注射

症例 2 の手のレントゲン画像を図 5 に示す。stage はIVで、多関節に裂隙の狭小化・関節変形が見られる。



図 5. 症例 2 の手のレントゲン画像

症例 2 の運動前後の超音波画像比較を図 6, 7 に示す。検査部位は左手関節の尺骨周囲である。滑膜肥厚はグレード 3 であり、運動後にグレード 2 に改善した。PD グレードにおいては、滑膜付近に点状の血流シグナルを認め、運動後にはシグナルが癒合して、グレード 2 に悪化した。疼痛は運動後に増悪した。

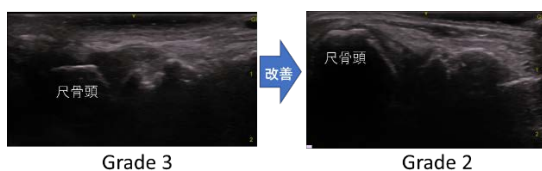


図 6. 症例 2 の手関節の関節超音波画像の滑膜肥厚グレード

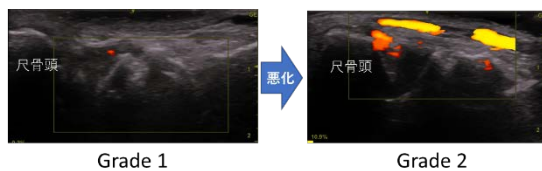


図 7. 症例 2 の手関節の関節超音波画像の PD グレード

2. RA 患者 6 症例 10 関節の運動前後での変化

1) RA 患者 6 症例の診療情報(表 4)

RA 患者 6 症例の診療情報を表 4 にまとめた。

表 4. 6 症例 10 関節の診療情報

症例	6 症例(女性 6 例)
関節数	10 関節
年齢(歳)	59.8±16.0
罹病期間(年)	10.0±5.7
Stage 分類	I : 2 例 IV: 4 例
Class 分類	1: 2 例 2: 2 例 3: 1 例 4: 1 例
DAS28-CRP	4.3±0.9
圧痛関節数	9.5±6.1
腫脹関節数	7.3±5.0
疼痛 VAS (mm)	33.8±11.6
CRP (mg/dl)	0.6±0.7
m-HAQ	0.46±0.71

2) 運動による関節超音波画像の滑膜肥厚グレードの変化(図 8)

図 8 に運動による関節超音波画像の滑膜肥厚グレードの変化を示す。1 関節のみ改善し、そのほかの 9 関節は運動前後での変化はなかった。

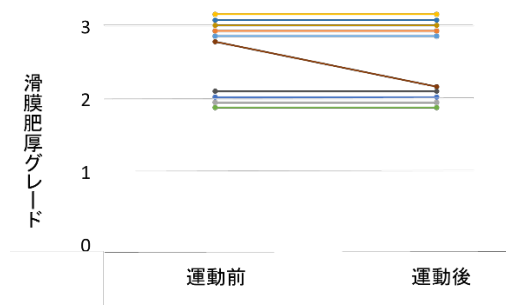


図 8. 運動による滑膜肥厚グレードの変化

3) 運動による関節超音波画像の PD グレードの変化(図 9)

運動による超音波画像の PD グレードの変化を図 9 に示す。2 関節が改善、2 関節が悪化、そのほか 6 関節は変化がなかった。

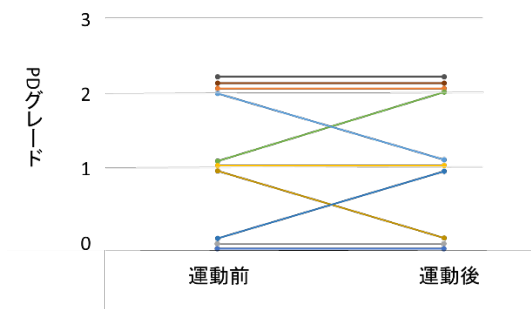


図 9. 運動による PD グレードの変化

4) 運動による疼痛 VAS の変化 (図 10)

運動による疼痛 VAS の変化を図 10 に示す。運動後に 3 例は疼痛に変化なかったが、3 例において疼痛が増強した。疼痛が改善した症例はなかった。

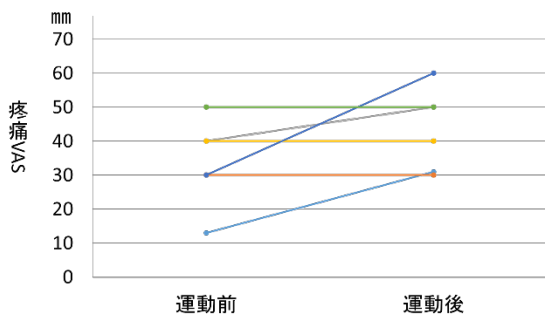


図 10. 運動による疼痛 VAS の変化

5) 疼痛の変化と PD グレードの変化の関連 (表 5)

疼痛の変化と PD グレードの変化について関連があるか検討した (表 5)。

表 5. 運動による疼痛 VAS の変化と PD グレードの変化の関連

		PD グレード		
		改善	不変	悪化
疼痛 VAS	改善			
	不変		5 関節 (3 例)	
	悪化	2 関節 (2 例)	1 関節 (1 例)	2 関節 (1 例)

3 例 5 関節については PD グレード・疼痛いずれも不変で、1 例 2 関節についてはいずれも悪化した。しかし、3 例 3 関節については PD グレードが改善もしくは不変であったのに対して、疼痛は悪化した。PD グレードが改善もしくは不変であっても、疼痛 VAS が悪化した症例の特徴は、stage が進行した症例や罹病期間が長い症例であった。運動前の疾患活動性は関係なかった。

6) stage 分類と疼痛変化の関連 (表 6)

stage 分類と疼痛変化の関連について検討した (表 6)。stage が高い症例ほど疼痛が悪化しやすい傾向にあり、stage が I の場合、疼痛が悪化しにくい可能性があると考えられる。stage 分類と PD グレードの変化について関連は見られなかった。

表 6. stage 分類と運動による疼痛 VAS の変化との関連

Stage 分類	疼痛変化		
	改善	不変	悪化
I		2 例	
II			
III			
IV		1 例	3 例

7) 罹病期間と疼痛の変化の関連 (表 7)

罹病期間と疼痛の変化について関連があるかどうかを検討した (表 7)。

その結果、罹病期間が長ければ長いほど疼痛が悪化しやすい傾向にあるといえる。これは、罹病期間が長ければ長いほど変形が進行していくことが原因ではないかと考えられる。罹病期間と PD グレードの変化について関連性はなかった。

表 7. 罹病期間と運動による疼痛 VAS の変化との関連

		疼痛変化		
		改善	不変	悪化
罹病期間	短期 (～5年)			
	中期 (5～10年)		5関節 (3例)	1関節 (1例)
	長期 (10年～)			4関節 (2例)

8) DAS28-CRP と疼痛の変化の関連(表 8).

DAS28-CRP と疼痛・PD グレードの変化についての関連について検討した(表 8). その結果, DAS28-CRP が高いほど疼痛が悪化する傾向にあったが, PD グレードの変化とは関連性はなかった.

表 8. 罹病期間と運動による疼痛 VAS の変化との関連

		疼痛変化		
		改善	不変	悪化
DAS 28-CRP	寛解			
	低			
	中		2例	1例
	高		1例	2例

## 考察

Williams の研究では、「手の運動によって中長期的な痛みへの影響はなく, 有害事象を引き起こさない。」<sup>5)</sup>としているが, 痛みに対する手の運動による即時効果については検討されていない. 村井らは「血流シグナルで悪化を認めない程度の運動介入により, 長期的な疼痛軽減効果が得られた。」<sup>6)</sup>と述べている. 単回の運動を実施した本研究では, 血流シグナルで悪化を認め

ない程度の運動でも疼痛悪化効果を示した例があった. 疼痛が悪化した関節は罹病期間が長く, stage が進行した症例であった. 先行研究と今回の研究結果から, 運動により疼痛が強くなっても, PD シグナルが悪化しなければ, 長期的には疼痛改善効果が得られる可能性があると考え.

Ingrid らは、「関節リウマチ患者では, 運動により全身性炎症は低減する。」<sup>7)</sup>と述べている. 高田らは、「中～高疾患活動性の患者においても, 運動介入により, DAS28-CRP が有意に低下する」<sup>8)</sup>と述べている. 本研究では, 炎症を示す PD シグナルが改善する関節も, 悪化する関節もあった. 運動による PD シグナルの変化は stage や疾患活動性との関連がなく, 予測することは困難である. したがって, リハビリを施行する際は, 関節ごとに運動による即時的効果をエコーなどで客観的に把握することによってリハビリ効果が向上することが期待された.

今回の研究結果から, RA 患者に対して運動を行うと PD シグナルが改善もしくは不変, もしくは増強する場合があった. PD シグナルの増強は炎症の悪化を意味するため, PD シグナルが増強する関節への運動は適切でないことが示唆された. また, PD シグナルが改善もしくは不変であった関節のうち, 疼痛が不変であった関節に関してはガイドラインでも言われているように, 運動を積極的に行うべきであると考えられる. さらに疼痛が悪化した症例に関しては stage が進行もしくは罹病期間が長い症例であったため, これは関節変形由来の炎症や罹病期間が長いことによる慢性疼痛が原因となっていることが予想された.

de Matos Brunelli Braghin R らによると「OA 患者に対する運動は疼痛軽減効果がある」<sup>9)</sup>と述べているため, これらの症例にも積極的な運動を行うべきであると考えられる.

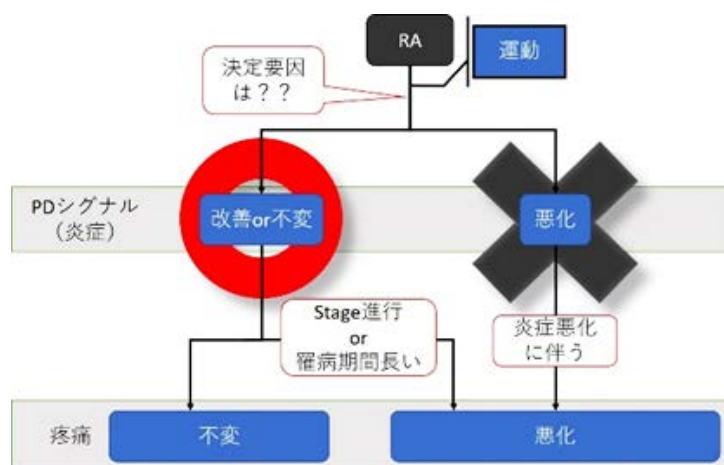


図 11. RA のリハビリにおける関節超音波検査の応用

## 結論

関節超音波検査は、疼痛を有する罹病期間が長い症例や stage が進行した症例において運動療法の適否を決定する際に有用であることが明らかになった。

また、中～高疾患活動性の RA においても関節超音波検査によって関節の状態を客観的に把握することによって運動療法を安全に有効に実施することが期待されると考える。

しかしながら、運動療法の抗炎症効果が得られる決定要因の探究と運動療法の長期的な痛軽減効果の評価が今後の課題として挙げられた。

## 謝辞

本研究を進めるにあたり、ご協力頂いた健常者ボランティア様・患者様、また、ご指導を賜りました折口智樹教授に厚く御礼申し上げます。

## 参考文献

- 1) 洞庭賢一: 関節リウマチによる手関節変形. 日本臨床内科医会誌. 2012;27(1):1.
- 2) 一般社団法人日本リウマチ学会: 関節リウマチ診療ガイドライン 2014, メディカルレビュー社, 大阪, 2014, pp. 90.
- 3) Aletaha D, Neogi T, et al.: 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2010; 62: 2569-2581.
- 4) 谷村一秀: 関節エコー画像診断の進歩. 臨床リウマチ. 2016; 28: 7-15.
- 5) Williams MA, Srikesavan C, et al.: Exercise for rheumatoid arthritis of the hand. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 7: CD003832. doi: 10.1002/14651858.CD003832.pub3, (cited 2018-12-20).
- 6) 村井裕輔, 前田比呂志, 他: 関節エコー所見を客観的指標にして運動療法の負荷を検討した 1 例.

第 33 回日本臨床リウマチ学会プログラム・抄録集, 2018; 244.

- 7) Lundberg IE, Nader GA.: Molecular effects of exercise in patients with inflammatory rheumatic disease. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2008; 4: 597-604.
- 8) 高田真希, 鈴木啓介, 他: リウマチ短期リハビリテーション入院患者に対する運動介入が膝伸展筋力と歩行速度に与える効果—疾患活動性に着目して—. 第 50 回日本理学療法学会大会抄録集, 2018. [http://www.japanpt.or.jp/conference/jpta50/abstracts/pdf/0199\\_P1-C-0199.pdf](http://www.japanpt.or.jp/conference/jpta50/abstracts/pdf/0199_P1-C-0199.pdf). (2018 年 12 月 27 日引用)
- 9) de Matos Brunelli Braghin R, Libardi EC, et al.: The effect of low-level laser therapy and physical exercise on pain, stiffness, function, and spatiotemporal gait variables in subjects with bilateral knee osteoarthritis: a blind randomized clinical trial. *Disabil Rehabil.* 2018; .doi: 10.1080/09638288.2018.1493160. (in press)

(指導教員: 折口智樹)